

Abstract

## Parodontitis epidemiologi

Marginal parodontitis (MP) er en bakterielt induceret inflammatorisk sygdom, der medfører nedbrydning af bindevæv og knogle resulterende i tab af tandfæste og evt. løsning af tænderne, og ultimativt, ved utilstrækkelig behandling, tandtab. Sygdommens spor registreres oftest klinisk ved poche- og fæstetabsmål samt blødning ved pochemåling. Desuden registreres tab af marginal knogle på røntgenbilleder. Præcise sygdomsdefinitioner er afgørende for at kunne beskrive prævalensen af MP samt analysere sammenhænge med risikofaktorer og andre sygdomme. Gennem tiden er der forskningsmæssigt og klinisk anvendt mange forskellige sygdomsdefinitioner, hvilket gør det vanskeligt at sammenligne undersøgelsesresultater. For klinikere er forekomsten af især aggressiv MP vigtig, da patienter med denne sygdom kræver et mere intenst behandlingsforløb. På baggrund af forskellige undersøgelser estimeres forekomsten af aggressiv MP at være på ca. 7 % i Skandinavien og mellem 4 % og 10 % i USA. Af velundersøgte risikofaktorer for MP omtales diabetes mellitus, rygning samt en særlig mikroflora, hvorimod fx genetiske polymorfier, stress, fedme og alkoholforbrug ikke er dokumenterede risikofaktorer for MP. MP udgør en risiko for diabetespatienter og sandsynligvis også for udvikling af hjerte-kar-sygdomme, men er ikke entydigt relateret til fx præterm fødsel og lav fødselsvægt.

Emneord:  
Periodontitis;  
epidemiologi

# Parodontitis epidemiologi

Johanne Kongsrad, adjunkt, tandlæge, ph.d., fagområdet parodontologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Nærværende artikel afdækker primært den deskriptive epidemiologi vedrørende parodontitis, hvorimod den analytiske epidemiologi kun berøres kort her og andetsteds i dette tema, hvor også vurdering af risiko for parodontitis diskuteres.

En forudsætning for at kunne beskrive en sygdoms udbredelse i befolkningen, således at prævalenser kan sammenlignes på tværs af studier, er, at der findes en præcis sygdomsdefinition. En robust sygdomsdefinition er ligeledes nødvendig for at kunne skelne mellem syg og rask samt mellem forskellige grader af sygdom til brug i klinikken. Overordnet kan marginal parodontitis (MP) defineres som en bakterielt induceret inflammatorisk sygdom, der medfører nedbrydning af bindevæv og knogle resulterende i tab af tandfæste og evt. løsning af tænderne, og ultimativt, ved utilstrækkelig behandling, tandtab. Sygdommens spor registreres oftest klinisk ved poche- og fæstetabsmål samt blødning ved pochemåling. Desuden registreres tab af marginal knogle på røntgenbilleder.

Formålet med denne artikel er at beskrive udbredelsen af MP samt relationen til kendte risikofaktorer og enkelte vel-diskuterede risikoindikatorer. Artiklens grundlæggende tema er konsekvensen af, at der i litteraturen anvendes forskellige sygdomsdefinitioner for MP. I den forbindelse berøres ligeledes MP som risikoindikator for andre sygdomme/tilstande. Artiklen er baseret på et udvalg af den nyeste engelsksprogede litteratur efter søgning i PubMed-databasen på følgende emneord: Periodontol disease og epidemiology samt på erfaring fra forfatterens arbejde med gennemførelse af epidemiologisk ph.d.-projekt tillige med flerårig ansættelse i Afdeling for Parodontologi ved Tandlægeskolen i København.

### Deskriptiv epidemiologi

Skønt der generelt hersker enighed om, hvilke parametre der er vigtige og nødvendige for registrering af MP i klinikken, anvendes der i forskningssammenhæng meget varierende sygdomsindices og tærskelværdier for de enkelte parametre og dermed sygdomsdefinitioner (1). Ligeledes er der variation i det omfang, hvormed kliniske og radiologiske undersøgelsesparametre inddrages. Således foretages der i forskellige studier

registrering med en variation fra udvalgte indekstænder til fuld-mund og fra et enkelt site pr. tand til seks sites pr. tand (2,3). Anvendelsen af varierende mål for MP i forskellige undersøgelser vanskeliggør sammenligning af de fundne prævalenser og har ført til generel frustration blandt parodontitisforskere, hvilket kommer til udtryk i bl.a. metodekritiske oversigtsartikler (4,5).

Om end den primære ætiologiske faktor ved både gingivitis og MP anses for at være bakterierne i plakken, afgøres forekomsten og udbredelsen af MP hos det enkelte individ af et kompliceret samspil mellem mikrobielle, miljømæssige, helbredsmæssige og genetiske faktorer (6) (se artiklen om patogenese andetsteds i dette tema). Dermed ækvivalerer sygdomsalvorligheden ved især MP ikke altid med plakmængden. En af de klassiske epidemiologiske parodontitisundersøgelser af srilankanske teplantagearbejdere i 1970'erne illustrerede tydeligt, at MP viser stor individuel tilbøjelighed i sin udbredelse på trods af formodet ens, manglende tradition for mundhygiejne og ingen adgang til tandbehandling. Her fulgtes 480 individer med en baselinealder på 14-31 år i en 15-års periode. Resultaterne af undersøgelsen var bl.a., at i løbet af undersøgelsesperioden udviklede 8 % af arbejderne hurtigt progredierende MP med gennemsnitligt fæstetab på ca. 13 mm, 81 % udviklede MP med moderat progression med gennemsnitligt fæstetab på ca. 7 mm, og de resterende 11 % udviklede ikke MP og havde efter 15-års-perioden et gennemsnitligt fæstetab på ca. 1 mm (7).

Ligeledes i 1970'erne indledtes en undersøgelsesrække i Sverige, hvor tre populationer med knap 600 tilfældige individer blev undersøgt med 10 års mellemrum. Der blev foretaget fuld-mund-klinisk og radiologisk registrering. Alvorligheden af sygdom blev gjort op efter inddeling i fem grupper varierende fra parodontalt sunde individer over gingivitis og til tre grader af MP. I løbet af den 20-årige undersøgelsesperiode sås et fald i tandløsheden fra 11 % i 1973 til 8 % i 1983 og til 5 % i 1993. Der fandtes en stigning i den laveste sygdomsgruppe fra 8 % til 22 % og en lille stigning i den alvorligste parodontitisgruppe fra 1 % i 1973 til 3 % i 1993 (8).

I USA er flere gange gennemført store nationale helbredsundersøgelser. I slutningen af 1990'erne blev de parodontologiske resultater af NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) III publiceret. Data blev indsamlet i en repræsentativ stikprøve på knap 10.000 individer i alderen 30-90 år. Der blev foretaget halv-mund-registrering på to sites pr. tand. Hos knap 9 % af de undersøgte fandtes pocher  $\geq$  5 mm og hos knap 20 % fæstetab  $\geq$  5 mm (9).

Der er imidlertid risiko for fejlklassificering af sygdomstilfælde ved partiel registrering, og det vurderes således i en nyligt publiceret artikel, at NHANES-studierne underestimerer parodontitisprævalensen med 50 % eller mere (10).

Verdenssundhedsorganisationen (WHO) anvender indekssystemet Community Periodontal Index for Treatment Needs (CPITN), der oprindeligt havde til formål at vurdere det paro-

#### Faktaboks

##### Eksempler på i teksten omtalte parodontitiskategoriseringer:

- Hurtigt progredierende parodontitis: Enten: Individ < 21 år med 4 mm approssimalt fæstetab på mindst to molarer og inciser, hvor én er en 1.-molar. Eller: Individ < 30 år med mindst otte manglende tænder pga. marginal parodontitis eller med fæstetab  $\geq$  5 mm (7)
- Alvorligste parodontitisgruppe: Alveolært knoglesvind omkring størstedelen af tænderne > 2/3 af rodlængden, vertikalt knoglesvind og/eller furkaturinvolvementer (8)
- NHANES III anvender flere forskellige kategoriseringer, fx: Mindst én tand med poche på  $\geq$  5 mm og mindst én tand med fæstetab  $\geq$  5 mm (9)
- Alvorligste CPITN-kategori: Mindst en poche  $\geq$  6 mm (11,15)
- »Voksenundersøgelsen«: Opdeling efter antal pocher på 3,5-5,5 mm henholdsvis > 5,5 mm (14)
- »Alvorlig parodontitis«:  $\geq$  2 approssimale sites med fæstetab  $\geq$  6 mm (ikke på samme tand) og  $\geq$  1 approssimalt site med poche  $\geq$  5 mm (18)

donale behandlingsbehov i store befolkningsgrupper (11). Ved brug af systemet inddeles tandsættet i sekstanter, og alvorligste mål på udvalgte indekstænder i hver sekstant noteres. Herefter scores i fire kategorier med stigende alvorlighed, hvor kategori 4 gives, hvis en sekstant har mindst en poche  $\geq$  6 mm. WHO estimerer på baggrund af undersøgelser, der anvender CPITN, at kategori 4 forekommer hos 10-15 % af verdens voksenbefolkning (12). CPITN kan anvendes som fuld-mund-registrering, men anvendes som oftest på udvalgte indekstænder, hvilket har medført en del kritik. Bl.a. fremføres det, at også CPITN's partielle registrering risikerer at underestimere både forekomst og alvorlighed af parodontitis, samt at CPITN-kategorierne ikke nødvendigvis korrelerer konsistent med fæstetabsmål (13).

I Danmark er gennemført enkelte befolkningsundersøgelser, der vurderer prævalensen af MP. I begyndelsen af 1980'erne undersøgte 2.644 personer i alderen 16-81 år. Resultatet var, at 10 % havde to eller flere tænder med pocher > 5,5 mm, og at > 60 % havde to eller flere tænder med pocher mellem 3,5 og 5,5 mm (14). I starten af dette århundrede gennemførtes en ligeledes repræsentativ undersøgelse, hvor 1.115 deltagere blev registreret efter CPITN's kategorier. Blandt de ældste (65-74 år) i undersøgelsen fandtes hos 82 % pocher  $\geq$  4-5 mm, mens 42 % af de yngste (35-44 år) havde pocher  $\geq$  4-5 mm, hvilket svarer til kategori 3 i CPITN (15).

Ved en workshop i 1999 blev der beskrevet et klassifikations-system for parodontale sygdomme og tilstande til brug ved studier af ætiologi, patogenese og behandling af MP, men også for at give klinikere en måde at organisere deres patienters behandlingsbehov på (16). I systemet ophævedes brugen af patientens alder, og betegnelserne præpubertal og juvenil parodontitis udgik. I stedet blev lokaliseret og generaliseret aggressiv parodontitis samt kronisk parodontitis defineret (17). Beskrivelsen af de enkelte sygdomskategorier fremgår andetsteds i nærværende tema. Trods intentionerne om et klassifikationssystem til brug både i forsknings- og klinisk sammenhæng er der stadig mangler i systemet, hvad angår klare definitioner af, hvilke krav der bør stilles for at stille diagnoser, der kan udtrykke sværhedsgraden af sygdom, såvel hos kroniske som hos aggressive parodontitispatienter. Som et forsøg på at imødegå denne mangel er der efterfølgende, især med ønske om ensretning af sygdomsdefinitioner i studier af parodontitisprævalens, i 2007 publiceret et resultat af et samarbejde mellem Centers for Disease Control (CDC) og American Academy of Periodontology (AAP). I dette arbejde blev foreslået en definition af alvorlig parodontitis og en definition af moderat parodontitis til brug ved epidemiologisk forskning (18) (se artikel om parodontale sygdommes klassifikation andetsteds i dette tema). Efterfølgende er publiceret enkelte prævalensstudier, hvor CDC-AAP-definitionerne anvendes (19). I et tysk studie blev undersøgt 3.552 individer, og der blev fundet knap 18 % med alvorlig parodontitis, mens godt 33 % havde moderat parodontitis, og knap 50 % faldt uden for de to kategorier og havde ifølge definitionen ingen eller mild parodontitis (20). Et andet tysk studie undersøgte 914 personer i alderen 35-44 år og 797 i alderen 65-74. Her blev fundet 17,4 % af de yngre og 41,9 % af de ældre med alvorlig parodontitis (21). Ifølge en helt ny undersøgelse fandtes der til sammenligning i en dansk population på 1.522 individer 33 % med alvorlig parodontitis, omkring 13 % havde moderat parodontitis, og ca. 53 % faldt uden for de to kategorier (22). Det bliver interessant fremover at følge anvendelsen af CDC-AAP-definitionen. Både om den vil vinde indpas og blive benyttet i epidemiologisk forskning, og om fremtidige studier vil finde tilsvarende relativt høje prævalenser af såkaldt »alvorlig parodontitis«.

En nyligt publiceret artikel har til formål at referere epidemiologiske data for kronisk MP i Europa. Foruden forekomst af fæstetab og pochedybde er inkluderet data om tandtab og tandløshed. Igen diskuteres udfordringen med at opgøre studierne bl.a. pga. anvendelsen af forskellige sygdomsdefinitioner og desuden forskellige grader af repræsentativitet. I artiklen vises, at Danmark for de illustrerede forhold ligger i midten eller i den bedre halvdel sammenlignet med fx Sverige og Schweiz, der placerer sig i den bedste tredjedel, og Tyskland og Storbritannien, der ligger i den dårligste tredjedel (23). Som nævnt gør anvendelsen af forskellige sygdomsdefinitioner det vanskeligt at sammenligne prævalensen af MP på tværs af deskriptive stu-

dier. Ligeledes er det yderst interessant, at forskellige sygdomsdefinitioner kan resultere i ændringer i prævalensen af MP i den samme undersøgelsespopulation fra 13,8 % til 65,3 %, som det fx er tilfældet i et nyligt publiceret brasiliansk studie (24).

Som det fremgår, er det ikke ligetil at fremkomme med entydige sygdomsprævalenser. Alligevel estimeres det, at forekomsten af aggressiv MP i Skandinavien har ligget nogenlunde stabilt på ca. 7 % over en 30-års periode frem til 2003 (25). For den amerikanske befolkning vurderes forekomsten for moderat til alvorlig parodontitis at være mellem 4 % og 10 % (18). Klinisk er opmærksomheden på aggressiv MP især vigtig, da disse patienter bør kontrolleres og behandles med kortere intervaller og med andet behandlingsforløb end patienter med kronisk MP (se artikel om aggressiv MP andetsteds i dette tema).

### Analytisk epidemiologi

Som nævnt indledningsvist anses bakterier i plak for at være den primære ætiologiske faktor for initiering og udvikling af MP. Som afgørende faktorer for den videre udvikling af sygdommen er beskrevet værtens inflammatoriske respons, herunder den metabolisme, der pågår i bindevæv og knogle, hvilket redegøres for andetsteds i dette tema. I litteraturen er beskrevet genetiske faktorer, medicinske sygdomme samt livsstilsfaktorer som påvirkende faktorer til den nævnte reaktionskaskade, som resulterer i parodontal vævsnedbrydning (26). For at øge overblikket og anvendelsen i klinikken kan disse faktorer indeledes i ikke-modificerbare og modificerbare. Til de ikke-modificerbare faktorer hører patientens alder, køn og etnicitet/genetiske forhold. Tidligere blev MP opfattet som en uundgåelig konsekvens af aldring, men en nyere opfattelse er, at alderseffekten snarere er et udtryk for den akkumulerede effekt (27). I flere studier rapporteres om værre parodontale forhold blandt mænd sammenlignet med kvinder (28). Om denne forskel til dels skyldes, at kvinder generelt har bedre mundhygiejne og oftere går til tandlæge end mænd, er usikkert (29). Der er rapporteret om forskellig parodontal status blandt forskellige etniske grupper, således viste NHANES I at afroamerikanere havde dårligere status end kaukasere (9).

Til de ikke-modificerbare faktorer hører også genetiske polymorfier. Interleukin-1-polymorfi har siden slutningen af 90'erne, hvor en sammenhæng med MP først blev beskrevet, fået mest opmærksomhed (30). På trods af, at genpolymorfier på det seneste er observeret udnyttet i kommerciel sammenhæng ved diagnostik og behandling af MP, er der ikke evidens for at klassificere specifikke IL-1-genotyper som risikofaktorer for MP (31,32).

Til de modificerbare faktorer hører bl.a. en specifik mikroflora, der omtales andetsteds i dette tema, diabetes mellitus type 2 (DM) og rygning. Studier har beskrevet flere biologisk plausible mekanismer, der får DM til at medføre forværrede parodontale forhold (33,34). Forekomst, udbredelse og alvorlighed af MP er mere udtalt hos individer med DM. Dette er

især rapporteret hos individer med dårlig metabolisk kontrol og lang varighed af DM (35,36). Sammenhængen mellem MP og DM er beskrevet som gående begge veje (37), og MP er blevet foreslået som den 6. komplikation til DM (38). Dertil er det i dyrestudier vist, at stadier af DM og prædiabetes er associeret med MP (39,40). Effekten af rygning på MP er undersøgt i talrige studier, og der er hos rygere i forhold til ikke-rygere beskrevet påvirkning af bl.a. vaskulariteten, immunrespons, cellesignaleringsprocesser samt vævshomøostase (41). Rygnings påvirkning er desuden dosisrelateret, og det er derfor vigtigt at motivere patienter til rygenedsættelse, hvis ikke et rygestop kan opnås (42). De seneste årtier har der i litteraturen været øget fokus på andre modificerbare faktorer bl.a. fedme, osteoporose, HIV, psykosociale faktorer, alkohol og fysisk inaktivitet. Overordnet kan det siges, at resultaterne for disse faktorerers association til MP ikke er entydige, og at de derfor ikke kan betegnes som risikofaktorer for MP (26).

### MP som risiko for andre sygdomme/tilstande

I de seneste år er publiceret flere artikler, hvor der opereres med forskellige parodontale sygdomsdefinitioner til undersøgelse af sammenfald med andre sygdomme/tilstande eller i relation til risikovurdering (43). Ved at ændre tærskelværdien for gennemsnittet af de valgte parodontitisparametre eller ved anvendelse af et andet sygdomsindeks kan sådanne epidemiologiske sammenhænge falde forskelligt ud. Fx analyseredes i et studie associationen mellem MP og graviditetsudfald ved at inkludere 14 forskellige MP-definitioner og mere end 50 kontinuerlige MP-målinger. Her sammenlignedes MP hos mødre, der bl.a. fødte for tidligt, og/eller fødte børn < 2.500 g. Signifikant forskel mellem grupperne af mødre viste sig at være afhængig af de inkluderede MP-definitioner (44). Generelt vurderes MP at kunne udgøre en plausibel biologisk risiko for præterm fødsel og/eller lav fødselsvægt, men sammenhængen bekræftes ikke entydigt i den foreliggende litteratur (45-47). Der har længe været fokus på MP som risikofaktor for hjerte-kar-sygdomme (48). I en case-kontrol-undersøgelse, hvor cases var personer med historie om akut myokardieinfarkt (AMI), bestemtes fæstetab, pochedybde, radiologisk knogleniveau samt antal mistede tænder. Af disse parametre dannedes fire MP-sygdomsdefinitioner, som hver efterfølgende statistisk blev associeret med AMI. Resultaterne viste bl.a., at alle fire MP-definitioner havde association med forekomsten af AMI med odds ratios mellem 1,65 og 2,77 efter korrektion for konfoundere (49). I et dansk case-kontrol-studie, der havde til formål at bestemme indflydelsen af fælles risikofaktorer for hjerte-kar-sygdomme og MP, blev det vist, at blandt personer < 60 år var der øget risiko for samtidig forekomst af hjerte-kar-sygdom og MP selv efter justering for kendte fælles risikofaktorer fx socioøkonomisk status, rygning og DM. Den multiple logistiske regressionsanalyse resulterede i odds ratio på 6,6 (konfidensinterval 1,69-25,6), når MP var defineret som gennemsnitligt radiologisk knoglesvind > 4 mm (50).

### KLINISK RELEVANS

Den praktiserende tandlæge bør være opmærksom på forekomsten af aggressiv marginal parodontitis, da patienter med denne sygdom kræver et mere intenst behandlingsforløb. Estimer af forekomsten af aggressiv marginal parodontitis varierer betydeligt med forskellige sygdomsdefinitioner, men angives i opsummeringer at være ca. 4-10 % blandt voksne. Desuden er det essentielt at vide, at diabetes mellitus, rygning og specifikke mikroorganismer er fastslået som risikofaktorer for marginal parodontitis, hvorimod fx genetisk polymorfi, stress, fedme og alkoholforbrug ikke er.

### Konklusion

Som det fremgår, er epidemiologiske resultater meget afhængige af sygdomsdefinitioner. Dette er naturligvis ikke enestående for MP-studier, hvilket imidlertid ikke afhjælper den frustration, man som læser kan sidde tilbage med i sit forsøg på at opnå viden om både prævalenser af og risikofaktorer for sygdommen samt dens relation til andre sygdomme.

### Abstract (English)

#### Periodontitis' epidemiology

Marginal periodontitis (MP) is defined as a bacterial induced inflammatory disease that leads to degradation of connective tissue and bone with loss of attachment and loosening of teeth and ultimately in case of inadequate treatment, tooth loss. Signs of the disease are most often registered clinically by probing pocket depth and loss of attachment. Moreover, loss of marginal bone is registered on radiographs. Exact definitions of the disease are crucial to describe the prevalence of MP and to analyze associations with risk factors and other diseases. Over time many different definitions of illness have been used in research, and clinically, making it difficult to compare findings. For clinicians, the occurrence of particularly aggressive MP is important because patients with this disease require more intensive therapy. Based on various studies the prevalence of aggressive MP is estimated to be around 7 % in Scandinavia, and between 4 % and 10 % in the U.S. Among well-studied risk factors for MP diabetes mellitus, smoking and a specific microflora are mentioned, whereas genetic polymorphisms, stress, obesity and alcohol consumption, for example are not documented risk factors for MP. MP represents a risk for diabetes patients and probably also for the development of cardiovascular diseases, but is not evidently related, for example to premature birth and low birth weight.

## Litteratur

- Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32 (Suppl 6): S132-58.
- Diamanti-Kipiotti A, Papapanou PN, Moraitaki-Tsami A et al. Comparative estimation of periodontal conditions by means of different index systems. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 656-61.
- Susin C, Kingman A, Albandar JM. Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *J Periodontol* 2005; 76: 262-7.
- Leroy R, Eaton KA, Savage A. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis – how can it be improved? *BMC Oral Health* 2010; 10:8.
- Savage A, Eaton KA, Moles DR et al. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J Clinical Periodontol* 2009; 36: 458-67.
- Merchant AT, Pitiphat W. Researching periodontitis: challenges and opportunities. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 1007-15.
- Løe H, Anerud A, Boysen H et al. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 431-45.
- Hugoson A, Norderyd O, Slotte C et al. Distribution of periodontal disease in a Swedish adult population 1973, 1983 and 1993. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 542-8.
- Albandar JM. Periodontal diseases in North America. *Periodontol* 2000 2002; 29: 31-69.
- Eke PI, Thornton-Evans GO, Wei L et al. Accuracy of NHANES periodontal examination protocols. *J Dent Res* 2010; 89: 1208-13.
- Ainamo J, Barmes D, Beagrie G et al. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int Dent J* 1982; 32: 281-91.
- Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003; 31 (Suppl 1): 3-23.
- Baelum V, Manji F, Wanzala P et al. Relationship between CPITN and periodontal attachment loss findings in an adult population. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 146-52.
- Kirkegaard E, Borgnakke WS, Gronbaek L. Dental diseases, treatment needs and dental care habits in a representative segment of the adult Danish population. *Tandlaegebladet* 1987; 91: 1-36.
- Krustrup U, Petersen PE. Periodontal conditions in 35-44 and 65-74-year-old adults in Denmark. *Acta Odontol Scand* 2006; 64: 65-73.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
- Lang N, Bartold PM, Cullinan M et al. Consensus report: aggressive periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; 4: 53.
- Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78 (Suppl 7): S1387-99.
- Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000 2010; 53: 28-44.
- Holtfreter B, Schwahn C, Biffar R et al. Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 114-23.
- Holtfreter B, Kocher T, Hoffmann T et al. Prevalence of periodontal disease and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). *J Clin Periodontol* 2010; 37: 211-9.
- Kongstad J. Risk indicators for periodontitis in the Copenhagen City Heart Study with emphasis on alcohol and body mass index. 2009. Thesis.
- König J, Holtfreter B, Kocher T. Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services GÇ position paper 1. *Eur J Dent Educ* 2010; 14 (Suppl 1): S4-24.
- Costa FO, Guimãraes AN, Cota LO et al. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Sci* 2009; 51: 199-206.
- Hugoson A, Sjödin B, Norderyd O. Trends over 30 years, 1973-2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 405-14.
- Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2008.
- Papapanou PN, Lindhe J, Sterrett JD, Ezeroth L. Considerations on the contribution of ageing to loss of periodontal tissue support. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 611-5.
- Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2002; 29: 177-206.
- Christensen LB, Petersen PE, Krustrup U et al. Self-reported oral hygiene practices among adults in Denmark. *Community Dent Health* 2003; 20: 229-35.
- Kornman KS, Crane A, Wang HY et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 72-7.
- Geismar K, Enevold C, Sørensen LK et al. Involvement of interleukin-1 genotypes in the association of coronary heart disease with periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79: 2322-30.
- Grigoriadou ME, Koutayas SO, Madianos PN et al. Interleukin-1 as a genetic marker for periodontitis: review of the literature. *Quintessence Int* 2010; 41: 517-25.
- Lalla E, Lamster IB, Drury S et al. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol* 2000 2000; 23: 50-62.
- Mealey BL, Oates TW, American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006; 77: 1289-303.
- Taylor GW, Burt BA, Becker MP et al. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetics. *Ann Periodontol* 1998; 3: 30-9.
- Lalla E, Park DB, Papapanou PN et al. Oral disease burden in northern Manhattan patients with diabetes mellitus. *Am J Public Health* 2004; 94: 755-8.
- Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998; 3: 51-61.
- Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16: 329-34.
- Pontes Andersen CC, Flyvbjerg A, Buschard K et al. Periodontitis is associated with aggravation of prediabetes in zucker fatty rats. *J Periodontol* 2007; 78: 559-65.
- Pontes Andersen CC, Holmstrup P, Buschard K et al. Renal alterations in prediabetic rats with periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79: 684-90.
- Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 356-65.
- Bergström J. Tobacco smoking and risk for periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 107-13.
- Holmstrup P, Poulsen AH, Andersen L et al. Oral infections and systemic diseases. *Dent Clin North Am* 2003; 47: 575-98.
- Manau C, Echeverría A, Agueda A et al. Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 385-97.
- Skuldbøl T, Johansen KH, Dahlén G et al. Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? *J Clin Periodontol* 2006; 33: 177-83.
- Bobetsis YA, Barros SP, Offenbacher S. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications. *J Am Dent Assoc* 2006; 137 (Suppl 7): S7-13.
- Agueda A, Echeverría A, Manau C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: E609-15.
- Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. «Gum bug, leave my heart alone!» – epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res* 2010; 89: 879-902.
- Andriankaja OM, Genco RJ, Dorn J et al. The Use of Different measurements and definitions of periodontal disease in the study of the association between periodontal disease and risk of myocardial infarction. *J Periodontol* 2006; 77: 1067-73.
- Geismar K, Stoltze K, Sigurd B et al. Periodontal disease and coronary heart disease. *J Periodontol* 2006; 77: 1547-54.

## Søger du en ny medarbejder?

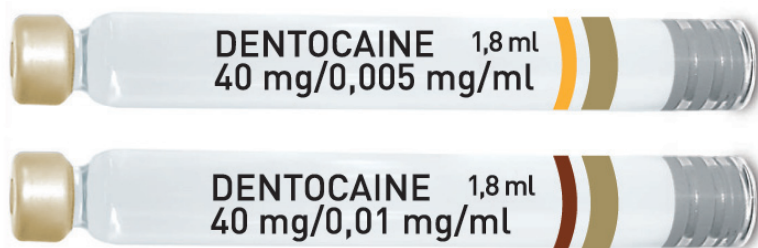
– Gå ind på [Dentaljob.dk](http://Dentaljob.dk) og opret en jobannonce

**Dentaljob.dk**

## Dentocaine i to versioner

- artocain med  
adrenalin

“Danske tandlægers foretrukne lokalanalgetika”



Tubuler er ISO farvekodede

**Inibsa**  
LABORATORIOS

**cms dental**  
Our innovation  
Your success

CMS Dental  
Njalsgade 21 G,  
2300 København S  
Tlf.: 32 57 30 00  
[www.cmsdental.dk](http://www.cmsdental.dk)